

· 论著 ·

我国中老年人血清尿酸 / 高密度脂蛋白胆固醇比值与代谢综合征的相关性研究

吴瑞鹏¹, 彭成¹, 袁丙坤¹, 章梦君², 李文源^{3*}

1.510515 广东省广州市, 南方医科大学卫生管理学院

2.510515 广东省广州市, 南方医科大学公共卫生学院

3.510515 广东省广州市, 南方医科大学南方医院

* 通信作者: 李文源, 主任医师 / 博士生导师; E-mail: liwy666@163.com

【摘要】背景 我国中老年人代谢综合征 (MS) 患病率逐年攀升, 血清尿酸 (SUA) / 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 比值 (UHR) 与多种代谢性疾病密切相关, 但在中老年人中, 关于 UHR 与 MS 关联的研究较少。**目的** 探讨中国中老年人 UHR 与 MS 之间的相关性, 并评估 UHR 对 MS 的预测价值。**方法** 本研究采用 2015 年中国健康与养老追踪调查 (CHARLS) 公开数据, 纳入 9 233 名研究对象。收集研究对象一般资料、体格检查指标和血生化检查指标。计算研究对象 UHR。按是否患有 MS 将研究对象分为非 MS 组 ($n=7\ 006$) 与 MS 组 ($n=2\ 227$), 同时按 UHR 四分位数水平将研究对象分为 Q1 组 ($UHR \leq 7.32\%$, $n=2\ 308$)、Q2 组 ($7.32\% < UHR \leq 9.45\%$, $n=2\ 307$)、Q3 组 ($9.45\% < UHR \leq 12.20\%$, $n=2\ 310$)、Q4 组 ($UHR > 12.20\%$, $n=2\ 308$)。采用 Pearson 相关性分析探究 UHR 与代谢指标的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 UHR 与 MS 的关系。分别绘制总体和不同性别研究对象 UHR 预测 MS 发生风险的受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算 ROC 曲线下面积 (AUC)。**结果** MS 组女性比例、年龄、城镇比例、高血压史、糖尿病史、血脂异常史、服用降脂药比例、糖化血红蛋白、C 反应蛋白、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、空腹血糖 (FPG)、SUA、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、BMI、腰围 (WC)、UHR 高于非 MS 组, HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、估算的肾小球滤过率 (eGFR) 低于非 MS 组, 两组教育程度、吸烟、饮酒情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随着 UHR 水平的上升, Q1~Q4 组 MS、中心性肥胖、高血糖、高血压、高 TG 血症、低 HDL-C 血症检出率呈上升趋势 ($P_{趋势} < 0.01$); Q1~Q4 组 BMI、WC、SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、TC、FPG、eGFR、C 反应蛋白水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。Pearson 相关性分析结果显示, UHR 与 TG、FPG、DBP、SBP、BMI、WC 均呈正相关 ($P < 0.01$), 与 HDL-C 负相关 ($P < 0.01$)。按性别分层后, 男性、女性 UHR 与 TG、FPG、DBP、SBP、BMI、WC 均呈正相关 ($P < 0.01$), 与 HDL-C 呈负相关 ($P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 与 Q1 组相比, 男性 Q4 组 [$OR=3.385, 95\%CI=(1.778-6.444), P < 0.01$] 和女性 Q4 组 [$OR=2.886, 95\%CI=(1.991-4.184), P < 0.01$] MS 患病风险增加。ROC 曲线分析结果显示, 研究对象 UHR 预测 MS 的 AUC 为 0.735 [$95\%CI(0.723-0.746)$], 男性群体 UHR 预测 MS 的 AUC 为 0.773 [$95\%CI(0.757-0.790)$], 女性群体 UHR 预测 MS 的 AUC 为 0.750 [$95\%CI(0.735-0.766)$]。**结论** 中国中老年人 UHR 水平与 MS 呈正向关联, UHR 与 MS 及其组分密切相关, UHR 可能是 MS 的危险因素且对中老年群体 MS 发生风险有良好的预测价值。

【关键词】 代谢综合征; 尿酸; 高密度脂蛋白胆固醇; 中国健康与养老追踪调查; 老年人; 预测**【中图分类号】** R 589 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0290

Correlation between Serum Uric Acid to High-density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Metabolic Syndrome in Middle-aged and Elderly Population in China

WU Ruipeng¹, PENG Cheng¹, YUAN Bingkun¹, ZHANG Mengjun², LI Wenyuan^{3*}

1.School of Health Services Management, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

2.School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

基金项目: 广东省重点领域研发计划 (2019B020227004)**引用本文:** 吴瑞鹏, 彭成, 袁丙坤, 等. 我国中老年人血清尿酸 / 高密度脂蛋白胆固醇比值与代谢综合征的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0290. [www.chinagp.net]

WU R P, PENG C, YUAN B K, et al. Correlation between serum uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio and metabolic syndrome in middle-aged and elderly population in China [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

本文数字出版日期:

3.Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

*Corresponding author: LI Wenyuan, Chief Physician/Doctoral supervisor; E-mail: liwy666@163.com

[Abstract] Background The prevalence of metabolic syndrome (MS) among the middle-aged and elderly population in China increases with age, serum uric acid to high density lipoprotein cholesterol ratio (UHR) is closely associated with various metabolic diseases, however, there are few studies on the relationship between UHR and MS in middle-aged and elderly people. **Objective** To explore the correlation between UHR and MS in middle-aged and elderly people in China, and evaluate the predictive value of UHR for MS. **Methods** This study used public data from the 2015 China Health and Retirement Longitudinal Survey (CHARLS) and included 9 233 subjects. General data, physical examination indexes and blood biochemical examination indexes were collected from the study subjects and their UHR was calculated. The subjects were divided into the non-MS group ($n=7\ 006$) and MS group ($n=2\ 227$) according to whether they had MS. At the same time, the subjects were divided into the Q1 group ($\text{UHR} \leq 7.32\%$, $n=2\ 308$), Q2 group ($7.32\% < \text{UHR} \leq 9.45\%$, $n=2\ 307$), Q3 Group ($9.45\% < \text{UHR} \leq 12.20\%$, $n=2\ 310$) and Q4 group ($\text{UHR} > 12.20\%$, $n=2\ 308$) according to the level of the quartiles of UHR. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between UHR and metabolic indexes. The relationship between UHR and MS was studied by multivariate Logistic regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curves for the risk of MS predicted by UHR in the overall and by different genders were plotted separately and the areas under the ROC curve (AUC) were calculated. **Results** The proportion of females, age, urban household proportion, history of hypertension, diabetes and dyslipidemia, proportion of taking lipid-lowering drugs, glycated hemoglobin, C-reactive protein, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), fasting plasma glucose (FPG), SUA, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), BMI, waist circumference (WC) and UHR in the MS group were higher than the non-MS group, while HDL-C, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were lower than those in the non-MS group, and there were statistically significant differences in education level, smoking and alcohol consumption between the two groups ($P < 0.05$). With the increase of UHR level, the detection rates of MS, central obesity, hyperglycemia, hypertension, hypertriglyceridemia and low HDL-C in Q1-Q4 groups showed an increasing trend ($P_{\text{trend}} < 0.01$). There were significant differences in BMI, WC, SBP, DBP, TG, HDL-C, LDL-C, TC, FPG, eGFR and C-reactive protein among Q1-Q4 groups ($P < 0.01$). The results of Pearson correlation analysis showed that UHR was positively correlated with TG, FPG, DBP, SBP, BMI and WC ($P < 0.01$), and negatively correlated with HDL-C ($P < 0.01$). After gender stratification, UHR in males and females were positively correlated with TG, FPG, DBP, SBP, BMI and WC ($P < 0.01$), and negatively correlated with HDL-C ($P < 0.01$). Multivariate Logistic regression analysis showed that compared with the Q1 group, there was an increased risk of MS prevalence in the male Q4 group [$OR=3.385$, $95\%CI=(1.778-6.444)$, $P < 0.01$] and female Q4 group [$OR=2.886$, $95\%CI=(1.991-4.184)$, $P < 0.01$]. ROC curve analysis showed that the AUC for UHR predicting MS for the study population was 0.735 [$95\%CI(0.723-0.746)$], the AUC for UHR predicting MS for male group was 0.773 [$95\%CI(0.757-0.790)$], the AUC for UHR predicting MS for female group was 0.750 [$95\%CI(0.735-0.766)$]. **Conclusion** There was a positive correlation between the increased UHR level and risk of MS among the middle-aged and elderly population in China, UHR closely correlates to MS and its components, UHR might serve as a risk factor and demonstrated good predictive value for MS in middle-aged and elderly people.

[Key words] Metabolic syndrome; Uric acid; High density lipoprotein cholesterol; China Health and Retirement Longitudinal Study; Aged; Forecasting

代谢综合征 (MS) 是一种以胰岛素抵抗、高血压、中心性肥胖、糖代谢受损、血脂异常等多种心血管危险因素聚集为特征的临床综合征, 与 2 型糖尿病和动脉粥样硬化等慢性疾病密切相关^[1]。近年来研究表明, MS 患病率随年龄的增长而增加, MS 在中老年人群中尤为普遍^[2]。流行病学研究显示, 我国 60 岁以上老年人 MS 患病率高达 36.4%^[3]。血清尿酸 (SUA) 是人体次黄嘌呤和黄嘌呤分解代谢的终产物, SUA 产生过多和/或肾脏排泄 SUA 减少均会导致高尿酸血症 (HUA) 的发生, 并引起 MS、心血管疾病和慢性肾脏病等多种慢

性疾病的发生、发展^[4]。既往研究显示, SUA 具有促炎和促氧化作用, SUA 水平升高与 MS 密切相关^[5]; 但也有研究报道, 女性体检人群 SUA 与 MS 无关联^[6]。SUA 与 MS 的因果关系尚存争议。近年来已有研究发现, SUA/高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 比值 (UHR) 作为一种新的生物标志物, 能够反映机体的炎症负担和氧化应激水平, 并与冠心病、非酒精性脂肪肝病、2 型糖尿病等代谢性疾病均具有关联性^[7-9]。已有研究表明, MS 的发病特征与炎症反应和氧化应激关系密切^[10-11]。因此, UHR 作为一种新的炎症和代谢标志物, 相

比于 SUA, 可能是更好的 MS 预测指标^[12]。目前, 国内外关于 UHR 与 MS 关联的研究较少, 且关于中老年群体的大规模研究甚少。因此, 本研究基于具有代表性的全国大样本数据——2015 年中国健康与养老追踪调查 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS) 探讨我国中老年人群 UHR 与 MS 的关联性, 并评估 UHR 对中老年群体 MS 发生风险的预测价值, 为中老年群体 MS 的防治提供新的参考依据。

1 对象与方法

1.1 资料来源

本研究数据来源于 2015 年 CHARLS 公开数据。该调查在 2011 年采用多阶段分层抽样方法抽取了全国 28 个省 (自治区、直辖市) 150 个县、450 个社区 (村), 调查对象为 45 岁及以上的居民。2015 年为第 3 次追踪调查, 此次调查共收集约 11 797 户 20 284 名中老年人的高质量微观数据^[13]。本研究选取完成 SUA 和 HDL-C 测定的 45 岁及以上中老年人作为研究对象, 排除一般人口学指标、行为生活方式、体格检查、生化检查、慢性病史和既往服药史等关键变量信息缺失的对象, 最终纳入 9 233 名研究对象。

1.2 资料收集

从 CHARLS 数据库中收集一般人口学指标 (性别、年龄、居住地类型、教育程度、婚姻状况)、行为生活方式 (吸烟情况、饮酒情况、运动情况)、慢性病史 (高血压、糖尿病、血脂异常)、既往服药史 (是否服用降脂药)、体格检查指标 [身高、体质量、腰围 (WC)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)] 和生化检查指标 [空腹血糖 (FPG)、HDL-C、SUA、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、血清肌酐 (Cr)、C 反应蛋白、糖化血红蛋白]。计算研究对象 UHR。

1.3 分组

按是否患有 MS 将研究对象分为非 MS 组 ($n=7\ 006$) 与 MS 组 ($n=2\ 227$), 同时按 UHR 四分位数水平将研究对象分为 Q1 组 ($UHR \leq 7.32\%$, $n=2\ 308$)、Q2 组 ($7.32\% < UHR \leq 9.45\%$, $n=2\ 307$)、Q3 组 ($9.45\% < UHR \leq 12.20\%$, $n=2\ 310$)、Q4 组 ($UHR > 12.20\%$, $n=2\ 308$)。

1.4 相关定义及诊断标准

参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》关于 MS 的诊断标准, 具备以下 3 项或及以上者诊断为 MS^[14]。(1) 中心性肥胖: 男性 WC ≥ 90 cm, 女性 WC ≥ 85 cm; (2) 高血糖: FPG ≥ 6.10 mmol/L 和 / 或已确诊为糖尿病并治疗者; (3) 高血压: SBP ≥ 130 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和 / 或 DBP ≥ 85 mmHg 和

/ 或已确诊为高血压并治疗者; (4) TG ≥ 1.70 mmol/L; (5) HDL-C < 1.04 mmol/L。吸烟状况: (1) 吸烟定义为调查时有 ≥ 1 个月的吸烟行为; (2) 戒烟定义为曾经吸过烟且在调查时至少 1 年不再吸烟; (3) 不吸烟定义为从未吸过烟。饮酒状况: (1) 饮酒定义为调查时有 ≥ 1 个月的饮酒行为; (2) 戒酒定义为过去饮酒且在调查时至少有 1 年不再饮酒; (3) 不饮酒定义为从未饮酒。运动情况: (1) 运动定义为每周有持续至少 10 min 的身体活动; (2) 不运动定义为每周持续身体活动 10 min 以下。

采用基于 Cr 的慢性肾脏病流行病学合作 (CKD-EPI) 公式计算估算的肾小球滤过率 (eGFR)^[15], 女性: 若 Cr ≤ 0.7 mg/L, $eGFR=144 \times (Cr/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年龄}}$, 若 Cr > 0.7 mg/L, $eGFR=144 \times (Cr/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$; 男性: 若 Cr ≤ 0.9 mg/L, $eGFR=141 \times (Cr/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}}$, 若 Cr > 0.9 mg/L, $eGFR=141 \times (Cr/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学处理, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 计数资料采用相对数描述, 组间比较用 χ^2 检验, 趋势变化使用趋势性 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析探究 UHR 与代谢指标的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 UHR 与 MS 的关系。分别绘制总体和不同性别研究对象 UHR 预测 MS 发生风险的受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算 ROC 曲线下面积 (AUC), 寻找最佳截断值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

本研究共纳入 9 233 名研究对象, 年龄 45~102 岁, 平均年龄 (60.3 ± 9.6) 岁。非 MS 组与 MS 组研究对象运动情况、婚姻状况、Cr 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。MS 组女性比例、年龄、城镇比例、高血压史、糖尿病史、血脂异常史比例、服用降脂药比例、糖化血红蛋白、C 反应蛋白、TG、TC、FPG、SUA、SBP、DBP、BMI、WC、UHR 高于非 MS 组, HDL-C、LDL-C、eGFR 低于非 MS 组, 两组教育程度、吸烟、饮酒情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 不同 UHR 水平研究对象 MS 检出情况与临床指标比较

随着 UHR 水平的上升, Q1~Q4 组 MS、中心性肥胖、高血糖、高血压、高 TG 血症、低 HDL-C 血症检出率

表 1 非 MS 组与 MS 组研究对象基本情况比较
Table 1 Comparison of the basic data of the subjects in the non-MS group and MS group

组别	例数	性别		年龄 (岁)	教育程度〔例(%)〕				吸烟情况〔例(%)〕		
		男	女		小学以下	小学	中学/中专	大专及以上	不吸烟	戒烟	吸烟
非 MS 组	7 006	3 312 (47.3)	3 694 (52.7)	60.1±9.6	1 678 (24.0)	2 938 (41.9)	2 273 (32.4)	117 (1.7)	4 150 (59.2)	842 (12.0)	2 014 (28.8)
MS 组	2 227	987 (44.3)	1 240 (55.7)	61.0±9.3	526 (23.6)	866 (38.9)	776 (34.8)	59 (2.7)	1 363 (61.2)	326 (14.6)	538 (24.2)
检验统计量值		5.927 ^a		-4.140	15.344 ^a				23.141 ^a		
P 值		<0.05		<0.01	<0.01				<0.01		
组别	饮酒情况〔例(%)〕			运动情况〔例(%)〕			婚姻状况〔例(%)〕				
	不饮酒	戒酒	饮酒	有	无	未婚	已婚	丧偶	离异		
非 MS 组	3 716 (53.0)	832 (11.9)	2 458 (35.1)	3 114 (44.4)	3 892 (55.6)	53 (0.7)	6 134 (87.6)	747 (10.7)	72 (1.0)		
MS 组	1 238 (55.6)	305 (13.7)	684 (30.7)	975 (43.8)	1 252 (56.2)	7 (0.3)	1 949 (87.5)	250 (11.2)	21 (1.0)		
检验统计量值	16.078 ^a			0.304 ^a			5.702 ^a				
P 值	<0.01			0.581			0.127				
组别	居住类型〔例(%)〕		高血压史 〔例(%)〕	糖尿病史 〔例(%)〕	血脂异常史 〔例(%)〕	服用降脂药情 况〔例(%)〕	糖化血红蛋 白(%)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	BMI (kg/m ²)	WC (cm)
	城镇	农村									
非 MS 组	1 648 (23.5)	5 358 (76.5)	1 585 (22.6)	293 (4.2)	738 (10.5)	390 (5.6)	5.81±0.71	125±19.0	74±11	23.1±3.3	83.7±9.6
MS 组	735 (33.0)	1 492 (67.0)	1 258 (56.5)	535 (24.0)	627 (28.2)	383 (17.2)	6.52±1.45	138±18	81±11	26.7±3.2	95.1±8.2
检验统计量值	79.334 ^a		909.410 ^a	814.895 ^a	416.466 ^a	298.020 ^a	-31.087	-28.706	-25.174	-45.351	-54.583
P 值	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FPG (mmol/L)	SUA (μmol/L)	UHR (%)	Cr (μmol/L)	eGFR〔mL/ (min·1.73 m ²)〕	C 反应蛋白〔M(P ₂₅ , P ₇₅), mg/L〕	
非 MS 组	1.27±0.69	4.71±0.90	1.38±0.29	2.67±0.74	5.24±1.13	284.15±79.53	9.33±3.38	70.44±19.65	90.89±15.38	1.10 (0.60, 2.10)	
MS 组	2.49±1.22	4.92±1.01	1.15±0.24	2.61±0.78	6.62±2.48	319.44±85.67	12.71±4.68	70.63±22.22	89.76±17.11	2.20 (1.30, 3.70)	
检验统计量值	-59.310	-8.772	39.063	2.866	-36.116	-17.223	-31.572	-0.357	2.787	-29.342 ^b	
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.721	<0.01	<0.01	

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a表示 χ^2 值, ^b表示 Z 值, 其余检验统计量值为 t 值; MS= 代谢综合征, SBP= 收缩压, DBP= 舒张压, WC= 腰围; TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, FPG= 空腹血糖, SUA= 血清尿酸, Cr= 血清肌酐, eGFR= 估算的肾小球滤过率, UHR= 血清尿酸 / 高密度脂蛋白胆固醇比值。

呈上升趋势 (P 趋势 <0.01) ; Q1~Q4 组 BMI、WC、SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、TC、FPG、eGFR、C 反应蛋白水平比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$) , 见表 2。

2.3 UHR 与代谢指标的相关性分析结果

Pearson 相关性分析结果显示, UHR 与 TG、FPG、DBP、SBP、BMI、WC 均呈正相关 ($P<0.01$) , 与 HDL-C 负相关 ($P<0.01$) 。按性别分层后, 男性、女性 UHR 与 TG、FPG、DBP、SBP、BMI、WC 均呈正相关 ($P<0.01$) , 与 HDL-C 呈负相关 ($P<0.01$) , 见表 3。

2.4 不同 UHR 水平与 MS 的多因素 Logistic 回归分析

以是否患 MS (赋值: 否 =0, 是 =1) 为因变量, UHR 四分位数分组为自变量 (赋值: Q1 组 =1, Q2 组 =2, Q3 组 =3, Q4 组 =4) 按性别分层进行多因素 Logistics 回归分析, 模型 1 调整年龄、居住地类型、教育程度、婚姻状况后, 与 Q1 组相比, Q2~Q4 组 MS 患病风险均增加 ($P<0.05$) 。模型 2 在模型 1 的基础上调整吸烟、饮酒、身体活动、高血压史、糖尿病史、血脂异常史、服用降脂药情况后, 与 Q1 组相比, Q2~Q4 组 MS 患

病风险均增加 ($P<0.05$) 。模型 3 在模型 2 的基础上调整 SBP、DBP、BMI、WC 后, 与 Q1 组相比, 男性 Q4 组和女性 Q4 组 MS 患病风险均增加 ($P<0.01$) 。模型 4 在模型 3 的基础上进一步调整 TG、TC、LDL-C、FPG、eGFR、糖化血红蛋白、C 反应蛋白后, 与 Q1 组相比, 男性 Q4 组和女性 Q4 组 MS 患病风险增加, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$) , 见表 4。

2.5 UHR 预测 MS 发生风险的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示, 研究对象 UHR 预测 MS 的 AUC 为 0.735 [95%CI (0.723~0.746)] , 最佳截断值为 10.17%, 灵敏度 0.687, 特异度 0.659。男性群体 UHR 预测 MS 的 AUC 为 0.773 [95%CI (0.757~0.790)] , 最佳截断值为 11.04%, 灵敏度 0.816, 特异度 0.605; 女性群体 UHR 预测 MS 的 AUC 为 0.750 [95%CI (0.735~0.766)] , 最佳截断值为 8.86%, 灵敏度 0.715, 特异度 0.664, 见图 1。

3 讨论

近年来, 随着全球经济的发展、居民生活方式的改

表 2 不同 UHR 水平研究对象 MS 检出情况和临床指标比较
Table 2 Comparison of MS detection and clinical indexes in study subjects with different UHR levels

组别	例数	MS [例 (%)]	中心性肥胖 [例 (%)]	高血糖 [例 (%)]	高血压 [例 (%)]	高 TG 血症 [例 (%)]	低 HDL-C 血 症 [例 (%)]	BMI (kg/m ²)	WC (cm)
Q1 组	2 308	173 (7.5)	765 (33.1)	303 (13.1)	1 000 (43.3)	285 (12.3)	26 (1.1)	22.7 ± 3.4	82.1 ± 9.7
Q2 组	2 307	377 (16.3)	995 (43.1)	375 (16.3)	1 102 (47.8)	547 (23.7)	96 (4.2)	23.6 ± 3.5	85.2 ± 9.7
Q3 组	2 310	611 (26.5)	1 165 (50.4)	463 (20.0)	1 245 (53.9)	807 (34.9)	314 (13.6)	24.2 ± 3.6	87.5 ± 10.0
Q4 组	2 308	1 066 (46.2)	1 426 (61.8)	576 (25.0)	1 334 (57.8)	1 127 (48.8)	996 (43.2)	25.3 ± 3.7	91.1 ± 10.2
检验统计量值		1 003.779 ^a	402.433 ^a	117.567 ^a	113.313 ^a	800.738 ^a	1 616.867 ^a	221.538 ^b	335.937 ^b
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组别	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	FPG (mmol/L)	eGFR [mL/ (min · 1.73 m ²)]	C 反应蛋白 [M (P ₂₅ , P ₇₅)mg/L]
Q1 组	126 ± 19	74 ± 11	1.15 ± 0.60	1.58 ± 0.30	2.70 ± 0.75	4.90 ± 0.92	5.38 ± 1.67	94.97 ± 13.75	0.90 (0.50, 1.80)
Q2 组	128 ± 20	75 ± 11	1.41 ± 0.80	1.39 ± 0.23	2.73 ± 0.74	4.83 ± 0.92	5.50 ± 1.55	92.35 ± 14.35	1.20 (0.70, 2.10)
Q3 组	130 ± 20	76 ± 11	1.64 ± 0.98	1.26 ± 0.20	2.67 ± 0.73	4.74 ± 0.93	5.67 ± 1.81	89.79 ± 15.61	1.50 (0.80, 2.60)
Q4 组	130 ± 19	77 ± 11	2.06 ± 1.25	1.09 ± 0.18	2.53 ± 0.75	4.59 ± 0.94	5.76 ± 1.62	85.35 ± 17.68	2.00 (1.10, 3.50)
检验统计量值	19.557 ^b	35.962 ^b	387.021 ^b	1 804.538 ^b	33.887 ^b	49.285 ^b	24.092 ^b	163.005 ^b	728.727
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: ^a 为 χ^2 趋势值, ^b 为 F 值, 余检验统计量值为 H 值。

表 3 UHR 与代谢指标的相关性分析结果

Table 3 Results of correlation analysis between UHR and metabolic indexes

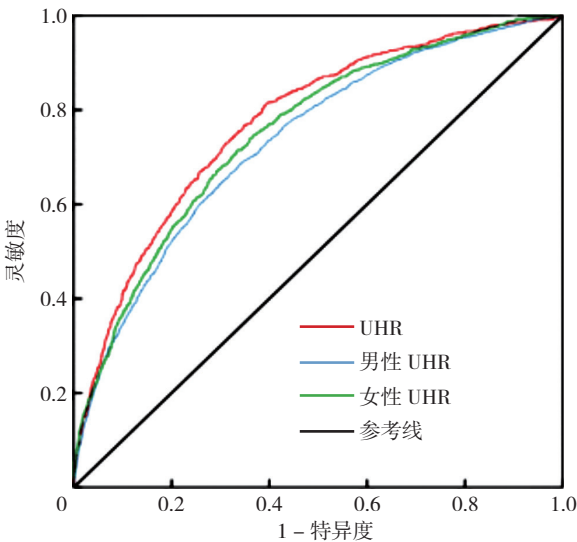
指标	总体 (n=9 233)		男性 (n=4 299)		女性 (n=4 934)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
WC	0.306	<0.01	0.362	<0.01	0.295	<0.01
BMI	0.248	<0.01	0.354	<0.01	0.268	<0.01
SBP	0.080	<0.01	0.043	<0.01	0.094	<0.01
DBP	0.108	<0.01	0.077	<0.01	0.080	<0.01
FPG	0.078	<0.01	0.055	<0.01	0.115	<0.01
TG	0.368	<0.01	0.421	<0.01	0.414	<0.01
HDL-C	-0.619	<0.01	-0.632	<0.01	-0.619	<0.01

表 4 不同 UHR 水平与 MS 的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of the association between UHR levels and MS

UHR 水平	男性		女性	
	OR 值 (95%CI)	P 值	OR 值 (95%CI)	P 值
模型 1				
Q1 组	1.000	—	1.000	—
Q2 组	1.651 (1.027~2.655)	<0.05	2.965 (2.401~3.663)	<0.01
Q3 组	4.179 (2.721~6.418)	<0.01	6.011 (4.871~7.417)	<0.01
Q4 组	14.062 (9.291~21.283)	<0.01	13.269 (10.540~16.704)	<0.01
模型 2				
Q1 组	1.000	—	1.000	—
Q2 组	1.821 (1.097~3.025)	<0.05	2.771 (2.210~3.475)	<0.01
Q3 组	4.554 (2.875~7.214)	<0.01	5.765 (4.598~7.229)	<0.01
Q4 组	15.931 (10.178~24.935)	<0.01	11.870 (9.251~15.232)	<0.01
模型 3				
Q1 组	1.000	—	1.000	—
Q2 组	1.388 (0.789~2.439)	0.255	2.316 (1.811~2.961)	<0.01
Q3 组	2.897 (1.735~4.836)	<0.01	4.571 (3.569~5.853)	<0.01
Q4 组	8.961 (5.426~14.797)	<0.01	9.590 (7.269~12.651)	<0.01
模型 4				
Q1 组	1.000	—	1.000	—
Q2 组	1.185 (0.600~2.341)	0.625	1.477 (1.096~1.990)	<0.05
Q3 组	1.681 (0.887~3.188)	0.111	1.924 (1.407~2.633)	<0.01
Q4 组	3.385 (1.778~6.444)	<0.01	2.886 (1.991~4.184)	<0.01

注: 模型 1 调整了年龄、居住地类型、教育程度、婚姻状况; 模型 2 在模型 1 的基础上调整吸烟、饮酒、身体活动、高血压史、糖尿病史、血脂异常史、服用降脂药情况; 模型 3 在模型 2 的基础上调整 SBP、DBP、BMI、WC; 模型 4 在模型 3 的基础上进一步调整 TG、TC、LDL-C、FPG、eGFR、糖化血红蛋白、C 反应蛋白。



注: UHR=血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值。

图 1 UHR 预测 MS 发生风险的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve for UHR to predict risk of MS

ChinaXiv:202308.00198v1

变和人口老龄化的日益加深, MS 患病率不断上升并呈低龄化趋势^[16]。本次研究结果显示, 我国 45 岁及以上中老年人 MS 检出率为 24.1%, 高于广州市 50 岁及以上人群的 15.2%^[17], 低于河北省 40 岁及以上人群的 31.59%^[18], 不同地区中老年人 MS 患病率存在一定差异性。

SUA 是人体嘌呤代谢的主要产物, 既往研究显示, SUA 具有促炎和增加氧化应激作用, 与 MS 发生密切相关^[19]。HDL-C 是一组抗动脉粥样硬化的脂蛋白胆固醇, 具有抗炎、抗氧化和改善胰岛素抵抗等作用, 可作为诊断 MS 的重要组分^[20]。因此, 鉴于 SUA 与 HDL-C 的拮抗作用, 本研究采用基于 SUA 和 HDL-C 计算得出的 UHR 指标, 可能会更精确地反映机体代谢紊乱程度^[21]。本研究结果显示, 随着 UHR 水平升高, MS 及 MS 组分中心性肥胖、高血糖、高血压、高 TG 血症与低 HDL-C 血症检出率也随之升高; 进一步进行 Pearson 相关分析结果显示, UHR 与 MS 相关指标 WC、BMI、SBP、DBP、FPG、TG 均呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关, 且不同性别研究对象均有此特征, 与既往研究结果一致^[22]。考虑其机制, 可能是机体长期处于代谢紊乱和炎症状态的结果。绘制预测 MS 发生风险的 ROC 曲线, 结果显示, UHR 对不同性别 MS 均有一定的诊断价值 (AUC>0.70), 提示 UHR 是中老年群体 MS 良好的预测指标。

目前, 国内外关于 UHR 与 MS 关联的研究较少。KOCÁK 等^[23]一项针对 2 型糖尿病患者的研究发现, UHR 水平与 MS 呈正相关关系, UHR 是 MS 发生风险的预测因子。YAZDI 等^[24]一项关于社区居民的横断面研究结果显示, 与正常人群相比, 高 UHR 水平人群 MS 患病风险增加 2.9 倍, UHR 水平升高与 MS 患病率升高显著相关。本研究校正混杂因素后, 多因素 Logistics 回归分析结果显示, 与 UHR 水平的 Q1 组比较, 男性 Q4 组和女性 Q4 组 MS 患病风险均明显升高, UHR 与中老年人 MS 发生风险呈明显正向关联, 与上述研究结果基本一致。

目前 UHR 与 MS 之间的潜在影响机制尚不明确。既往研究显示, MS 是一种以胰岛素抵抗 (IR) 和慢性低度炎症为核心的代谢紊乱症候群, 其发病机制主要与氧化应激和炎症反应有关^[25-26]。已有研究表明, 高 SUA 水平具有促氧化作用, 通过抑制内皮细胞一氧化氮 (NO) 生物利用度引起内皮功能障碍并增加氧化应激, 从而导致机体长期胰岛素抵抗^[27]。也有研究报告, 高 SUA 水平具有促炎作用, SUA 升高会刺激血管内皮细胞氧化应激, 进而诱导 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子 α 和白介素等炎症因子介导炎症反应使机体长期处于慢性低度炎症状态^[28]。另外, 已有研究显示, HDL-C 具有抗

炎和抗氧化作用^[29]。因此, 高 UHR 水平可能通过促炎和促氧化作用加剧机体脂质代谢紊乱, 从而诱导 MS 发生, 与既往研究结果一致^[30]。

本研究存在以下局限性: (1) SUA 受饮食因素的影响, 受客观条件限制本研究并未涉及, 需在后续研究中进一步纳入分析; (2) 本研究为横断面研究, 难以明确 UHR 与 MS 之间的因果关系, 今后需进一步进行前瞻性队列研究加以验证。

综上所述, 本研究结果显示, 我国中老年人 UHR 与 MS 密切相关, 随着 UHR 水平升高, MS 患病风险显著升高, 且 UHR 对 MS 有一定的预测价值, 提示 UHR 可能是影响中老年人群 MS 发生的危险因素之一。因此, 对于中老年人 MS 的早期防控, 应重视对 UHR 指标的定期监测、评估与控制, 这对于预防或延缓中老年群体 MS 及相关疾病的发生具有重要的意义。

作者贡献: 吴瑞鹏负责构思与设计、数据收集与整理、统计学处理、结果的分析与解释、论文撰写; 彭成、袁丙坤负责文章修订, 监督管理; 章梦君负责文献/资料/图表整理; 李文源负责研究的实施和可行性分析、文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] CASTRO-BARQUERO S, RUIZ-LEÓN A M, SIERRA-PÉREZ M, et al. Dietary strategies for metabolic syndrome: a comprehensive review [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (10): 2983. DOI: 10.3390/nu12102983.
- [2] LIU B, CHEN G Q, ZHAO R J, et al. Temporal trends in the prevalence of metabolic syndrome among middle-aged and elderly adults from 2011 to 2015 in China: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS) [J]. *BMC Public Health*, 2021, 21 (1): 1045. DOI: 10.1186/s12889-021-11042-x.
- [3] 闫慧敏, 张梅, 张笑, 等. 中国老年人代谢综合征流行特征及其影响因素研究 [J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27 (11): 1100. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2019.11.034.
- [4] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (17): 9221. DOI: 10.3390/ijms22179221.
- [5] BORGHI C, AGABITI-ROSEI E, JOHNSON R J, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease [J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 80: 1-11. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.07.006.
- [6] WANG L, ZHANG T, LIU Y F, et al. Association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components: a Mendelian randomization analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 6238693. DOI: 10.1155/2020/6238693.

- [7] PARK B, JUNG D H, LEE Y J. Predictive value of serum uric acid to HDL cholesterol ratio for incident ischemic heart disease in non-diabetic koreans [J]. *Biomedicines*, 2022, 10 (6): 1422. DOI: 10.3390/biomedicines10061422.
- [8] KOSEKLI M A, KURTKULAGI O, KAHVECI G, et al. The association between serum uric acid to high density lipoprotein-cholesterol ratio and non-alcoholic fatty liver disease: the abund study [J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2021, 67 (4): 549-554. DOI: 10.1590/1806-9282.20201005.
- [9] 苏倍倍, 应长江, 张艺凡, 等. 血尿酸 / 高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(4): 266-271. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2022.04.006.
- [10] JAKUBIAK G K, OSADNIK K, LEJAWA M, et al. Obesity and insulin resistance is the component of the metabolic syndrome most strongly associated with oxidative stress [J]. *Antioxidants*, 2021, 11 (1): 79. DOI: 10.3390/antiox11010079.
- [11] SILVEIRA ROSSI J L, BARBALHO S M, REVERETE DE ARAUJO R, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: going beyond traditional risk factors [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38 (3): e3502. DOI: 10.1002/dmrr.3502.
- [12] MANSIROGLU A, CEKICI Y, SINCER I, et al. Serum uric acid and uric acid to HDL-cholesterol ratio in coronary artery fistulas [J]. *Ann Med Res*, 2019, 26 (12): 2771. DOI: 10.5455/annalsmedres.2019.08.479.
- [13] ZHAO Y H, HU Y S, SMITH J P, et al. Cohort profile: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS) [J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43 (1): 61-68. DOI: 10.1093/ije/dys203.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10 (1): 4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [15] INKER L A, SCHMID C H, TIGHIOUART H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (1): 20-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1114248.
- [16] 陈芳芳, 宋桂荣, 刘珂华, 等. 代谢综合征队列研究文献的可视化分析 [J]. *中国卫生统计*, 2019, 36 (4): 518-521.
- [17] 周柏靖, 张维森, 张嘉允, 等. 广州市中老年人高敏 C 反应蛋白和白细胞与代谢综合征及其组分的相关性研究 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2021, 29(4): 282-287. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2021.04.010.
- [18] 赵晶晶, 曹亚景, 单广良, 等. 河北省中老年人代谢综合征患病现状及影响因素 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24 (10): 1134-1138. DOI: 10.16462/j.cnki.zbjbkz.2020.10.005.
- [19] DEWI I P, PUTRA K N S, DEWI K P, et al. Serum uric acid and the risk of ventricular arrhythmias: a systematic review [J]. *Kardiologia*, 2022, 62 (6): 70-73. DOI: 10.18087/cardio.2022.6.n1652.
- [20] WELTY F K, ALFADDAGH A, ELAJAMI T K. Targeting inflammation in metabolic syndrome [J]. *Transl Res*, 2016, 167(1): 257-280. DOI: 10.1016/j.trsl.2015.06.017.
- [21] AKTAS G, KOKAK M Z, BILGIN S, et al. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus [J]. *Aging Male*, 2020, 23 (5): 1098-1102. DOI: 10.1080/13685538.2019.1678126.
- [22] CHENG Y, ZHANG H, ZHENG H, et al. Association between serum uric acid/HDL-cholesterol ratio and chronic kidney disease: a cross-sectional study based on a health check-up population [J]. *BMJ Open*, 2022, 12 (12): e066243. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-066243.
- [23] KOKAK M Z, AKTAS G, ERKUS E, et al. Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus [J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2019, 65 (1): 9-15. DOI: 10.1590/1806-9282.65.1.9.
- [24] YAZDI F, BAGHAEI M H, BANIASAD A, et al. Investigating the relationship between serum uric acid to high-density lipoprotein ratio and metabolic syndrome [J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2022, 5 (1): e00311. DOI: 10.1002/edm.2.311.
- [25] QUETGLAS-LLABRÉS M M, MONSERRAT-MESQUIDA M, BOUZAS C, et al. Inflammatory and oxidative stress markers related to adherence to the Mediterranean diet in patients with metabolic syndrome [J]. *Antioxidants*, 2022, 11 (5): 901. DOI: 10.3390/antiox11050901.
- [26] FAHED G, AOUN L, BOU ZERDAN M, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021 [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (2): 786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
- [27] CICERO A F G, FOGACCI F, GIOVANNINI M, et al. Serum uric acid predicts incident metabolic syndrome in the elderly in an analysis of the Brisighella Heart Study [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11529. DOI: 10.1038/s41598-018-29955-w.
- [28] LI Q, LU J, CAO X, et al. An increase in normal SUA level within the normal range predicts risk of metabolic syndrome, especially in women: a cross-sectional study [J]. *Horm Metab Res*, 2017, 49(5): 338-342. DOI: 10.1055/s-0042-117010.
- [29] ROHATGI A, WESTERTERP M, VON ECKARDSTEIN A, et al. HDL in the 21st century: a multifunctional roadmap for future HDL research [J]. *Circulation*, 2021, 143 (23): 2293-2309. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.044221.
- [30] KURTKULAGI O, TEL B M A, KAHVECI G, et al. Hashimoto's thyroiditis is associated with elevated serum uric acid to high density lipoprotein-cholesterol ratio [J]. *Rom J Intern Med*, 2021, 59(4): 403-408. DOI: 10.2478/rjim-2021-0023.

(收稿日期: 2023-04-04; 修回日期: 2023-08-08)

(本文编辑: 邹琳)